



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2013/2014

Joana Fernandes Pedreira
Estenose Aórtica no Idoso

março, 2014

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Joana Fernandes Pedreira
Estenose Aórtica no Idoso

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Cardiologia

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Professor Doutor Luís Filipe Vilela Pereira de Macedo**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Revista Portuguesa de Cardiologia**

março, 2014

FMUP

Eu, Joana Fernandes Pedreira, abaixo assinado, nº mecanográfico 200802263, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 10/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Joana Fernandes Pedreira

Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE REPRODUÇÃO

NOME

Joana Fernandes Pedreira

CARTÃO DE CIDADÃO

13777967

E-MAIL

mimed08099@med.up.pt

TELEMÓVEL

961425867

NÚMERO DE ESTUDANTE

200802263

DATA DE CONCLUSÃO

2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Cardiologia

TÍTULO MONOGRAFIA

Estenose Aórtica no Idoso

ORIENTADOR

Professor Doutor Luís Filipe Vilela Pereira de Macedo

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação/Monografia (riscar o que não interessa) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 10/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação: Joana Fernandes Pedreira

Dedicatória

A João Pedreira e Odete Pedreira.

Estenose Aórtica no Idoso

Aortic Stenosis in the Elderly

Joana Pedreira^{a*}, Filipe Macedo^b

^aLicenciada em Ciências Básicas da Saúde e aluna de Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina do Porto, Porto, Portugal

^bProfessor Doutor na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal; Departamento de Medicina, Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

*Autor para correspondência:

Joana Pedreira
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200-319 Porto, Portugal
Correio eletrónico: mimed08099@med.up.pt

Resumo

A estenose aórtica degenerativa é a doença valvular mais comum na Europa, afetando maioritariamente idosos. Os doentes sintomáticos apresentam um prognóstico particularmente reservado, com uma taxa de mortalidade de cerca de 25% por ano. Na fase sintomática o tratamento definitivo é a substituição cirúrgica da válvula aórtica. No entanto, devido à idade avançada e às comorbilidades dos doentes afetados por esta patologia, e consequentemente ao risco cirúrgico acrescido, tem-se assistido a alterações na abordagem a esta doença, nomeadamente a utilização de estratégias terapêuticas menos invasivas – implantação percutânea da válvula aórtica. A presente revisão pretende abordar os mecanismos fisiopatológicos, a apresentação clínica, o diagnóstico e as opções terapêuticas da estenose aórtica degenerativa.

Palavras-chave: estenose aórtica, degenerativa, idoso

Abstract

Degenerative aortic stenosis is the most common valvular heart disease in Europe, affecting mostly elderly. Symptomatic patients carry a poor prognosis, with a mortality rate of 25% per year. In the symptomatic stage surgical replacement of the aortic valve is the definitive treatment. However, due to the advanced age and comorbidities of the patients affected by this disease, there is an increased surgical risk. Thus, therapeutic approaches have changed to less invasive procedures – transcatheter aortic valve implantation. This revision aims to study the physiopathological mechanisms, clinical presentation, diagnosis and therapeutic options for degenerative aortic stenosis.

Keywords: aortic stenosis, degenerative, elderly

Introdução

A doença valvular é a patologia que afeta a integridade e a mobilidade das válvulas cardíacas. Esta doença é comum e necessita frequentemente de intervenção. Historicamente, a etiologia mais frequente era a doença reumática; o que ainda se verifica nos países em desenvolvimento, afetando predominantemente adultos jovens. No entanto, nos países desenvolvidos a causa é maioritariamente degenerativa. Esta diferenciação deve-se à diminuição da doença reumática e ao aumento da esperança média de vida nos países desenvolvidos. A doença valvular degenerativa atinge maioritariamente doentes idosos, o que contribui para um aumento da frequência de comorbilidades e consequentemente para um risco cirúrgico acrescido.⁽¹⁻³⁾

Na Europa, a estenose aórtica (EA) é a doença valvular nativa mais frequente, correspondendo a 33,9% dos casos.⁽¹⁾ Esta patologia caracteriza-se pelo espessamento e calcificação dos folhetos valvulares, com consequente obstrução à saída do fluxo do ventrículo esquerdo (VE). A etiologia mais frequente é a degenerativa, sendo responsável por 81,9% dos casos, afetando maioritariamente a população idosa (>65 anos).⁽¹⁾ Em doentes sintomáticos o prognóstico é particularmente reservado, com uma taxa de mortalidade de cerca de 25% por ano.⁽⁴⁾

Com as alterações ao nível etiológico, das características clínicas e os novos desenvolvimentos nos métodos de diagnóstico e tratamento, tem-se assistido a mudanças na abordagem aos doentes com EA degenerativa.^(1, 5) Assim, esta revisão tem como objetivo o estudo dos mecanismos fisiopatológicos, da apresentação clínica, do diagnóstico e das opções terapêuticas da EA degenerativa.

Métodos

Para a realização desta revisão foi efetuada uma pesquisa bibliográfica, no dia 17/11/2013, na base de dados eletrónica PubMed (disponível em www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/), com a *query* “(degenerative OR calcific) AND (aortic stenosis)”. Esta pesquisa foi limitada a publicações dos últimos 10 anos, referentes a estudos em humanos, em Português ou Inglês. Adicionalmente, foram usados como referência as *guidelines* para a doença valvular da Sociedade Europeia de Cardiologia e da Associação Americana de Cardiologia, bem como o livro “The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine”. As restantes referências foram obtidas através dos artigos incluídos na pesquisa inicial.

Patogénese

Durante décadas, pensou-se que a EA degenerativa se desenvolvia devido a um processo passivo em que a válvula degenerava com a idade, em associação com a acumulação de cálcio. No entanto, embora esta patologia seja mais comum com a idade avançada, não é uma consequência exclusiva do envelhecimento. A EA degenerativa é uma doença crónica progressiva que ocorre devido a um processo degenerativo, envolvendo também um mecanismo ativo de acumulação lipídica, inflamação e calcificação dos folhetos valvulares.⁽⁶⁻¹⁰⁾

A acumulação subendotelial de lipídios e de células inflamatórias está presente nas lesões iniciais. Na fase inicial ocorre a ativação das células valvulares intersticiais, que consequentemente adquirem um fenótipo osteoblástico e miofibroblástico. As células valvulares intersticiais ativadas promovem a proliferação e a remodelação da matriz extracelular em resposta a uma variedade de sinais bioquímicos e biomecânicos, o que por sua vez leva à rutura da arquitetura valvular e subsequentemente espessamento e fibrose. Em fases mais tardias da doença, a expressão de fatores da regulação óssea relaciona-se com a formação de nódulos calcificados.⁽¹⁰⁻¹³⁾

Encontra-se também descrito o possível envolvimento da angiogénese na formação de válvulas calcificadas.⁽¹⁴⁾ A angiogénese pode ser implicada no processo de calcificação por diversas formas, incluindo recrutamento de células inflamatórias e secreção de citocinas a partir de células endoteliais ativadas.⁽¹⁵⁾ Pensa-se ainda que a angiotensina II provoca *stress* oxidativo e inflamação, contribuindo para a degeneração acelerada dos folhetos da válvula.⁽¹⁶⁾ Fatores genéticos poderão também contribuir para o desenvolvimento e progressão desta patologia.

As alterações degenerativas da válvula são observadas em aproximadamente 20 a 30% dos doentes com mais de 65 anos e em cerca de 50% dos doentes com idade superior a 85 anos.⁽¹⁾ Estas alterações são semelhantes às que ocorrem na aterosclerose e na doença arterial coronária (DAC).^(9, 10) De facto, existem semelhanças entre as características histopatológicas e os fatores de risco associados à aterosclerose e ao desenvolvimento da doença calcificante da válvula aórtica.^(7, 8, 17) São exemplos desses fatores de risco a idade avançada, sexo masculino, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, hipertensão arterial e tabagismo.^(7, 10, 17, 18) Deste modo, estratégias para reduzir os fatores de risco modificáveis e suprimir o processo inflamatório, poderão desempenhar um papel na prevenção da progressão da doença e no tratamento, principalmente numa fase precoce.⁽⁶⁾

Apesar destas semelhanças, nem todos os doentes com aterosclerose ou DAC desenvolvem EA degenerativa, o que sugere a existência de algum processo de diferenciação entre as patologias.^(7, 8) De facto, existem discrepâncias entre as duas patologias:

- na aterosclerose as células predominantes no processo são as células musculares lisas, enquanto que na EA os fibroblastos e os miofibroblastos são mais proeminentes;
- o processo de calcificação é mais precoce e mais proeminente na EA;
- apesar da sobreposição dos fatores de risco, o sexo e a presença de diabetes mellitus não foram associados tão fortemente à EA.⁽⁷⁾

Patofisiologia

Na EA a obstrução ao fluxo de saída do VE produz um gradiente de pressão sistólica entre o ventrículo e a aorta. A magnitude do gradiente é determinada pela gravidade da estenose e pela taxa de fluxo através da válvula. À medida que se desenvolve o gradiente de pressão surge hipertrofia concêntrica do VE, de forma a manter o débito cardíaco. Assim, inicialmente a hipertrofia do ventrículo funciona como um mecanismo adaptativo. No entanto, ao longo do tempo, a hipertrofia excessiva torna-se mal adaptativa, levando ao aumento da síntese de colagénio, fibrose intersticial e degeneração dos miócitos. O ventrículo torna-se menos complacente, surgindo disfunção diastólica e sistólica e consequentemente sintomas de insuficiência cardíaca (IC). O aumento da pressão diastólica provoca elevação da pressão capilar pulmonar e consequentemente dispneia.^(4, 6, 9)

A hipertrofia excessiva pode causar diminuição da reserva de fluxo sanguíneo coronário.⁽⁴⁾ Com o aumento da massa muscular do VE, aumenta o consumo de oxigénio pelo miocárdio. Assim, mesmo na ausência de DAC obstrutiva, o aumento do *stress* na parede ventricular esquerda, juntamente com a pressão ventricular, que comprime diretamente as artérias coronárias durante o fluxo diastólico, podem exceder a pressão de perfusão coronária adequada e causar isquemia do miocárdio e angina de peito.⁽⁹⁾ As pressões elevadas do VE vão também estimular barorreceptores localizados no VE, induzindo hipotensão arterial, diminuição do retorno venoso e bradicardia, com consequente síncope de esforço.⁽¹⁹⁾

Classificação

A doença valvular aórtica degenerativa divide-se funcionalmente em esclerose e EA. A esclerose corresponde à fase inicial da doença e distingue-se da estenose pelo espessamento e calcificação focal da válvula sem obstrução à saída de fluxo do VE.^(7, 20, 21) A esclerose aórtica está presente em aproximadamente 26% dos doentes com mais de 65 anos⁽²²⁾ e associa-se a um aumento de aproximadamente 50% no risco de eventos cardiovasculares – enfarte agudo do miocárdio e morte cardiovascular – em 5 anos.⁽²³⁾ Os mecanismos que contribuem para este aumento de morbilidade e mortalidade ainda não se encontram completamente esclarecidos.⁽²⁴⁾ A esclerose aórtica poderá progredir para estenose em 16% dos doentes num período de 7 anos.⁽²⁵⁾ No entanto, é de salientar que a progressão é substancialmente imprevisível, podendo o intervalo de tempo entre a deteção de esclerose aórtica e a evidência de obstrução da válvula variar entre anos a décadas.⁽²⁰⁾

O tamanho normal do orifício da válvula aórtica é de 3-4 cm². A EA torna-se hemodinamicamente significativa quando a área é de cerca de 1 cm².⁽⁶⁾ Assim, esta patologia pode ser classificada segundo três graus de gravidade:

- estenose ligeira: área valvular >1,5 cm²; gradiente médio <25 mmHg; velocidade do jato <3 m/s;
- estenose moderada: área valvular entre 1,0-1,5 cm²; gradiente médio entre 25-40 mmHg; velocidade do jato entre 3-4 m/s;
- estenose grave: área valvular <1,0 cm²; gradiente médio >40 mmHg; velocidade do jato >4 m/s.⁽²⁶⁾

A determinação da gravidade é clinicamente importante por várias razões:

- fornece dados importantes para a tomada de decisão sobre o momento ideal para a substituição da válvula calcificada;
- permite acompanhar e prever a progressão da doença nos doentes de forma individualizada;
- ajuda a garantir que a obstrução da válvula é a causa dos sintomas do doente, o que indica que a substituição da válvula irá aliviar os sintomas e melhorar os resultados a longo prazo.⁽²⁰⁾

Apesar de a taxa de progressão da EA poder variar entre os doentes, observa-se um aumento médio na velocidade do jato de 0,3 m/s, com um aumento do gradiente médio de cerca de 7 mmHg e uma diminuição da área valvular de 0,1 cm² por ano.⁽²⁷⁾

História Natural, Sintomatologia e Exame Físico

A história clínica e o exame físico são essenciais para o diagnóstico, sendo assim importante a identificação dos sintomas clássicos – IC, angina de peito e síncope. No entanto, estes sintomas são já manifestações muito tardias da doença. A maioria dos doentes acompanhados prospetivamente refere como sintomas iniciais a diminuição da tolerância ao exercício, dispneia com os esforços e tonturas/vertigens.⁽²⁰⁾

A EA degenerativa é uma doença de carácter progressivo e durante um longo período de latência os doentes permanecem assintomáticos. A duração da fase assintomática varia amplamente entre os doentes.⁽⁶⁾ Estão documentados vários fatores de risco para o desenvolvimento de sintomas e agravamento do prognóstico em doentes assintomáticos, tais como:

- fatores clínicos: idade avançada e presença de fatores de risco para aterosclerose;⁽⁵⁾
- fatores ecocardiográficos: calcificação da válvula aórtica, aumento da velocidade do jato, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), progressão hemodinâmica, aumento do gradiente com o exercício, hipertrofia excessiva do VE e parâmetros anormais da função sistólica e diastólica do VE na ecocardiografia com doppler;^(5, 27-33)
- descoberta de sintomas durante a prova de esforço em doentes fisicamente ativos, o que implica uma alta probabilidade de desenvolvimento de sintomas em 12 meses;⁽³⁴⁾
- elevação dos níveis plasmáticos de peptídeos natriuréticos, embora os valores exatos não estejam ainda bem definidos.^(4, 28, 35, 36)

Os doentes com EA grave assintomáticos desenvolverão sintomas em cerca de 5 a 10 anos.⁽²⁰⁾ Nestes doentes o risco de morte súbita é baixo (inferior a 1% por ano).⁽³⁰⁾ Contrariamente, assim que os sintomas ocorrem o prognóstico da EA grave é sombrio, com taxas de sobrevivência entre 15 a 50% em 5 anos. Assim, é importante reavaliar os doentes com esta patologia. A periodicidade desta reavaliação deve aumentar à medida que a doença progride:

- EA ligeira sem calcificação significativa – reavaliar a cada 2-3 anos;
- EA ligeira a moderada com calcificação significativa – reavaliar anualmente;
- EA grave assintomática – avaliar o aparecimento de sintomas, alterações na tolerância ao exercício e alterações dos parâmetros ecocardiográficos a cada 6 meses. A medição dos níveis de peptídeos natriuréticos poderá ser útil.⁽⁵⁾

É importante a correlação dos sintomas com a gravidade da estenose. Num doente com angina de peito, mas com apenas EA ligeira, a obstrução da válvula não será a causa provável dos sintomas. Nos doentes sintomáticos com EA moderada é importante procurar outras causas para os sintomas, tais como DAC, anemia, arritmias ou doença pulmonar. Se não for encontrada outra possível causa, a possibilidade de os sintomas serem devidos à EA deve ser considerada e avaliada.⁽²⁰⁾

Os doentes com esta patologia têm maior risco de hemorragia, o que poderá dever-se à diminuição da concentração do fator de *von Willebrand*, à angiodisplasia e à função patológica das plaquetas. Relativamente ao fator de *von Willebrand*, a diminuição da sua concentração resulta da rotura mecânica dos multímeros durante a passagem turbulenta através da válvula aórtica estenótica. A gravidade da anormalidade deste fator está diretamente relacionada com a gravidade da EA e com o gradiente transvalvular.^(37, 38)

Como já referido, a EA produz um gradiente sistólico entre o VE e a aorta. Assim, à auscultação cardíaca é audível um sopro sistólico em crescendo-decrescendo, com irradiação para as carótidas. Muitas vezes este irradia para a zona apical do coração, podendo ser confundido com o sopro sistólico da insuficiência mitral (IM). Na EA grave, o S2 é único ou encontra-se paradoxalmente desdobrado. O S4 é normalmente audível e reflete a presença de hipertrofia e aumento da pressão diastólica do VE. O impulso apical do ventrículo é forte (sustentado) e ligeiramente alargado; em contrapartida, o pulso carotídeo encontra-se diminuído (pulso *parvus e tardus*). Esta discrepância reflete a obstrução entre as duas estruturas anatómicas.^(4, 19)

Diagnóstico

A história clínica e o exame físico desempenham um papel importante no diagnóstico. No entanto, para que o diagnóstico seja feito de forma fidedigna, a avaliação não deve ser baseada exclusivamente na informação clínica.⁽³⁹⁾

A ecocardiografia transtorácica (ETT) é fundamental para o diagnóstico, uma vez que confirma a presença de EA, avalia o grau de calcificação da válvula, a função do VE e a espessura da parede e fornece informação prognóstica; permitindo ainda detetar a presença de outras doenças valvulares ou de patologia aórtica subjacente^(5, 7, 40) A ecocardiografia com doppler é a técnica de eleição para avaliar a gravidade da EA, pois permite a determinação dos parâmetros hemodinâmicos: velocidade do jato, gradiente médio transaórtico e área valvular.⁽⁴¹⁾

Quando o fluxo transvalvular é normal e o gradiente de pressão média é inferior a 40 mmHg é pouco provável a presença de EA grave. No entanto, na presença de baixo fluxo, gradientes de pressão baixos podem ser encontrados em doentes com EA grave. Esta condição designa-se por EA de baixo-fluxo/baixo-gradiente. Esta recente entidade tem sido descrita em doentes com disfunção sistólica do VE (FEVE <40%) e está presente em aproximadamente 5 a 10% dos doentes com EA grave.^(41, 42) O principal desafio diagnóstico é diferenciar a verdadeira EA grave da EA pseudo-grave, dado que a primeira normalmente beneficia de tratamento cirúrgico. Na verdadeira EA grave o fator principal é a doença valvular, sendo a disfunção ventricular secundária ou concomitante. Na forma pseudo-grave o fator principal é a doença do miocárdio e a gravidade da estenose é sobrestimada devido à abertura incompleta da válvula. Nestes casos a ecocardiografia de *stress* (também designada ecocardiografia de sobrecarga) com baixa dose de dobutamina permite distinguir a verdadeira EA grave da EA pseudo-

grave. Na verdadeira EA grave ocorrem pequenas mudanças na área valvular com o aumento do fluxo e um aumento significativo no gradiente. Em contrapartida, na EA pseudo-grave ocorre um aumento marcado da área valvular, com pequenas mudanças no gradiente. A ecocardiografia de *stress* com dobutamina permite ainda avaliar a presença de reserva de fluxo coronário (aumento superior a 20% do volume). A ausência de reserva de fluxo coronário prediz elevada taxa de mortalidade cirúrgica e prognóstico adverso a longo prazo.^(42, 43)

A possibilidade da presença de EA grave em doentes com área valvular inferior a 1 cm² e gradiente médio inferior a 40 mmHg, apesar de a FEVE permanecer preservada, introduziu uma nova entidade – EA paradoxal de baixo-fluxo/baixo-gradiente com FEVE preservada.⁽⁴⁴⁾ Esta condição está presente em 10 a 25% dos doentes com EA grave, é tipicamente encontrada nos idosos e está associada a tamanho ventricular pequeno, hipertrofia ventricular esquerda marcada e história de hipertensão arterial.^(5, 42, 45)

Como a gravidade da doença aumenta gradualmente ao longo do tempo, muitos doentes ajustam inconscientemente o seu estilo de vida de forma a evitar os sintomas. Assim, em doentes com EA grave assintomática, a ecocardiografia com prova de esforço pode fornecer uma medida objetiva da tolerância e da resposta hemodinâmica ao exercício.^(32-34, 46, 47) O teste de esforço está, no entanto, contraindicado em doentes sintomáticos.⁽⁴⁾

Na fase de esclerose aórtica a tomografia computadorizada (TC) é relativamente sensível na quantificação da calcificação, complementando a ecocardiografia.⁽¹⁰⁾ Este meio de diagnóstico pode ainda ser útil para quantificar a área valvular e a calcificação coronária, o que auxilia na avaliação do prognóstico.^{(48,}

⁴⁹⁾ Em doentes submetidos a implantação percutânea da válvula aórtica (TAVI, do

inglês *Transcatheter Aortic Valve Implantation*), a angiografia por TC tornou-se a modalidade de imagem principal para planejar o procedimento e selecionar o tipo de válvula. A angiografia por TC permite uma avaliação anatômica completa da válvula aórtica, do anel aórtico, da raiz da aorta, dos óstios coronários, bem como da aorta torácica e abdominal e da vasculatura pélvica. A determinação do tamanho, calcificação e tortuosidade do lúmen arterial periférico são fundamentais para a redução das complicações vasculares associadas com a TAVI.⁽⁴⁰⁾ A determinação do tamanho do anel aórtico pela angiografia por TC, em comparação com a ETT, demonstrou reduzir a incidência da regurgitação aórtica paravalvular após o procedimento.^(50, 51)

Sempre que a história clínica, o exame físico e os dados ecográficos sejam discrepantes deverá ser efetuado cateterismo retrógrado do VE. Atendendo à idade dos doentes com EA degenerativa, a angiografia coronária é necessária antes do tratamento cirúrgico para determinar a necessidade de revascularização do miocárdio, devido a DAC obstrutiva.^(4, 7)

Tratamento médico e cirúrgico

A. Tratamento médico

Como já referido, a progressão da EA degenerativa é um processo semelhante à aterosclerose. Apesar de vários estudos retrospectivos terem demonstrado os efeitos protetores das estatinas, a maioria dos estudos prospectivos e todos os estudos prospectivos randomizados têm mostrado consistentemente que as estatinas não afetam a progressão da EA.⁽⁵²⁻⁵⁵⁾ É possível que a fase de evolução da doença seja o fator mais importante para a eficácia das estatinas, sendo o efeito máximo obtido nas fases iniciais da doença. No entanto, os estudos randomizados incluem doentes com velocidade do jato quase sempre superior a 3,0 m/s, proporcionando apenas evidência da ineficácia das estatinas nas fases mais avançadas.⁽⁵⁴⁾ Na verdade, a sugestão de que a ausência de benefícios das estatinas na EA degenerativa possa ser devido à presença de uma elevada calcificação, pode indicar que o tratamento precoce seja mais benéfico.⁽⁵⁶⁾ Assim, é importante a elaboração de estudos nas fases iniciais da doença, nomeadamente na esclerose aórtica.

Tal como acontece com as estatinas, atualmente não existem dados suficientes que permitam o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou antagonistas dos recetores da angiotensina II (ARA), quando o objetivo é apenas retardar a progressão da EA degenerativa.^(5, 24, 57)

No entanto, a modificação dos fatores de risco para aterosclerose deve ser recomendada.⁽⁵⁸⁾ Assim, os doentes com esclerose aórtica ou EA ligeira a moderada devem ser incentivados a controlar a hipertensão arterial, a diabetes mellitus e a

dislipidemia, à cessação tabágica, a atingir e manter um peso corporal adequado e a praticar exercício físico moderado regular.⁽²⁰⁾

Como referido, atualmente não existe tratamento médico para prevenir ou retardar diretamente a progressão da doença.⁽²⁰⁾ Assim, os doentes sintomáticos necessitam de intervenção precoce. No entanto, os doentes que são candidatos inadequados ou que se encontram à espera de cirurgia de substituição valvular ou TAVI podem ser tratados com digoxina, diuréticos, IECA ou ARA quando surgirem sintomas de IC.⁽⁵⁾ Em doentes com edema agudo do pulmão e IC descompensada grave o nitroprussiato de sódio pode ajudar a reduzir a congestão e a melhorar os sintomas.⁽⁵⁹⁾ Este fármaco é também útil no alívio dos sintomas provocados pela isquemia miocárdica, reduzindo a pressão de enchimento do ventrículo e aumentando o fluxo.⁽⁴⁾

Na patogénese da EA degenerativa ocorre calcificação da válvula aórtica, com características semelhantes à formação óssea. Tem sido demonstrado que a calcificação cardiovascular está associada a densidade óssea diminuída – principal característica da osteoporose. Os bifosfonatos inibem a reabsorção óssea, sendo utilizados para a prevenção e tratamento da osteoporose.⁽⁵⁷⁾ Estudos retrospectivos demonstraram que o uso de bifosfonatos pode associar-se a uma progressão mais lenta da estenose aórtica. No entanto, são necessários mais estudos para confirmar estes resultados, principalmente estudos prospetivos randomizados.⁽⁶⁰⁻⁶²⁾

B. Tratamento cirúrgico

1. Substituição cirúrgica da válvula aórtica

A substituição cirúrgica da válvula aórtica é o tratamento definitivo para a EA grave. Esta intervenção está indicada nos doentes com EA grave sintomática e

deverá ser realizada o mais cedo possível, aquando do aparecimento dos sintomas. Encontra-se ainda indicada nos doentes com EA grave ou moderada que necessitam de *bypass* das artérias coronárias, cirurgia de outra válvula cardíaca ou cirurgia por dilatação da aorta ascendente.^(4, 5, 20) Após uma substituição da válvula com sucesso, os sintomas e a qualidade de vida melhoram consideravelmente e a taxa de mortalidade é marcadamente reduzida.^(5, 63)

Vários fatores contribuem para aumentar o risco de mortalidade operatória do procedimento: idade avançada, comorbilidades associadas, sexo feminino, classe funcional elevada, cirurgia de emergência, disfunção do VE, hipertensão pulmonar, DAC coexistente e *bypass* ou cirurgia valvular prévia. A evolução pós-operatória desfavorável pode resultar de complicações relacionadas com a prótese ou do desempenho desta. No que diz respeito à mortalidade tardia os fatores de risco são: idade, comorbilidades, sintomas graves, lesão do miocárdio irreversível, disfunção do VE, arritmias ventriculares e DAC coexistente não tratada. No entanto, a idade do doente não deve ser por si só uma contraindicação à cirurgia.^(5, 19)

O momento apropriado e os benefícios da cirurgia para a EA de baixo-fluxo/baixo-gradiente continuam a ser um assunto de abordagem difícil. Na EA grave de baixo-fluxo/baixo-gradiente e disfunção ventricular a cirurgia poderá ser realizada nos doentes sintomáticos com reserva coronária (miocárdio viável). Nos doentes sem reserva coronária também se pode considerar o tratamento cirúrgico. No entanto, devido ao alto risco cirúrgico nestes doentes, a TAVI poderá ser uma alternativa no futuro. Na EA paradoxal de baixo-fluxo/baixo-gradiente com FEVE preservada, a cirurgia deve ser considerada apenas quando os sintomas estão presentes e se a avaliação sugere obstrução significativa da válvula.^(5, 20, 42, 45)

De igual forma, o tratamento da EA grave assintomática continua a ser um assunto que gera bastante controvérsia. O diagnóstico precoce introduziu o dilema clínico de definir o momento ideal para a intervenção, relativamente à gravidade da doença em doentes assintomáticos. A decisão de operar estes doentes exige cuidadosa ponderação dos benefícios e dos riscos.^(5, 20) Nestes doentes, uma estratégia mais conservadora, que espera pelo surgimento dos sintomas para intervir, pode levar à intervenção já numa fase mais tardia da doença, na qual a disfunção miocárdica se tornou, pelo menos em parte, irreversível.⁽⁶⁴⁾ O desejável é identificar os doentes assintomáticos de alto risco, nos quais os benefícios da intervenção superam os riscos de não intervir.

Assim, a cirurgia precoce eletiva está indicada em doentes com EA grave assintomática associada a função do VE deprimida (que não resulte de outras causas) ou a prova de esforço anormal (desenvolvimento de sintomas ou queda da pressão arterial durante a prova).^(30, 34, 46, 65) No entanto, em doentes assintomáticos que apresentem uma prova de esforço normal e baixo risco cirúrgico, a intervenção poderá estar indicada se presente um dos seguintes critérios:

- EA muito grave, definida por um pico de velocidade superior a 5.5 m/s;^(31, 66)
- combinação de calcificação grave da válvula com um rápido aumento da velocidade de pico transvalvular (igual ou superior a 0,3 m/s por ano);⁽²⁹⁾
- níveis de peptídeo natriurético marcadamente elevados, confirmados por medições repetidas, sem outras explicações;^(28, 35, 36)
- aumento do gradiente de pressão média com o exercício superior a 20 mmHg;^(32, 33)
- hipertrofia excessiva do VE, sem história de hipertensão.⁽⁵⁾

Em pacientes sem os fatores preditivos anteriores, poderá optar-se apenas por uma atitude vigilante, uma vez que nestes casos a cirurgia precoce apresenta poucos benefícios.⁽⁵⁾

2. Valvuloplastia com balão

A valvuloplastia com balão tem um papel muito limitado no tratamento da EA em idosos. Isto deve-se à baixa eficácia e à alta taxa de complicações (superior a 10%), o que resulta na elevada mortalidade e morbilidade deste procedimento. A sua eficácia está limitada a estenoses com área valvular entre 0,7 e 1,1cm². A reestenose e a deterioração clínica ocorrem dentro de 6 a 12 meses na maioria dos doentes. Assim, esta intervenção isoladamente não é suficiente para alterar a história natural da doença.^(19, 67)

A valvuloplastia com balão pode ser considerada como uma ponte para a cirurgia ou TAVI em doentes hemodinamicamente instáveis considerados de alto risco para a cirurgia, ou em doentes com EA grave sintomática que necessitam de cirurgia não cardíaca urgente. Esta técnica pode também ser considerada como uma medida paliativa em casos individuais selecionados, quando a cirurgia é contraindicada devido a comorbilidades graves e quando a TAVI não é uma opção.⁽⁵⁾

3. Implantação percutânea da válvula aórtica

Como já referido, a EA degenerativa afeta predominantemente doentes idosos. Assim, devido à elevada prevalência de comorbilidades nesta população, muitos doentes não são candidatos ou apresentam um risco elevado de morbilidade e mortalidade associadas à substituição cirúrgica da válvula aórtica.^(68, 69) A introdução da TAVI permitiu o tratamento destes doentes com intervenções menos invasivas.⁽⁴⁰⁾

Com base nos dados atuais, a TAVI é recomendada em doentes com EA grave sintomática que são considerados de alto risco ou que apresentam contraindicações para a cirurgia convencional. Esta intervenção não está recomendada em doentes com risco cirúrgico baixo a moderado; no entanto a sua realização neste subgrupo de doentes é uma questão importante para o futuro, devendo ser realizados mais estudos nesta população.^(5, 70) Atualmente, esta questão está a ser abordada em estudos clínicos randomizados ainda em curso – *SURTAVI* e *PARTNER 2*, que pretendem estudar a eficácia deste procedimento comparativamente à substituição cirúrgica da válvula aórtica em doentes de risco intermédio.⁽⁴⁰⁾

De forma a auxiliar os médicos a determinar o risco de substituição da válvula aórtica por cirurgia convencional existem *scores* de risco – *The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE)* e *The US Society Of Thoracic Surgeons (STS) score*. Estes *scores* incluem múltiplas variáveis, tais como idade, índice de massa corporal, comorbilidades, história cardíaca e função renal. No entanto, características clínicas importantes como a debilidade do doente não estão incluídas.^(40, 71) Assim, *scores* de risco combinados baixos (por exemplo, *EuroScore* inferior a 20% e *STS score* inferior a 10%) devem ser integrados com a clínica, sendo necessária uma abordagem multidisciplinar, que envolve uma “*Heart Team*” de cardiologistas, cirurgiões cardíacos, anestesistas e radiologistas.^(39, 40, 70) Os doentes devem ter uma esperança de vida superior a 1 ano e a TAVI deverá permitir uma melhoria da qualidade de vida, tendo em conta as comorbilidades.^(5, 70)

A TAVI demonstrou taxas de sucesso superiores a 90%, utilizando a via transfemoral, transapical ou, menos comumente, subclávia ou acesso transaórtico

direto.⁽⁷²⁻⁸¹⁾ Na ausência de contraindicações anatômicas, a abordagem privilegiada é a transfemoral.⁽⁵⁾

A TAVI é orientada quer por fluoroscopia quer por ecocardiografia transesofágica (ETE). Estas modalidades são importantes durante o procedimento para avaliar o sucesso da implantação, a localização da válvula e a presença e gravidade da regurgitação aórtica paravalvular. A ETE permite também avaliar o fluxo coronário e a presença de disfunção ventricular direita ou esquerda, IM concomitante ou derrame pericárdico caso o doente fique hemodinamicamente instável. Após o procedimento, a função da válvula é controlada por ETT.⁽⁴⁰⁾

As complicações relacionadas com este procedimento podem ser classificadas em cardíacas e não cardíacas.⁽⁴⁰⁾ As principais complicações são: acidente vascular cerebral, necessidade de *pacemaker*,^(73, 77) e complicações vasculares.^(72, 73) As complicações vasculares são as mais comuns e incluem hemorragia, perfuração de vasos, dissecação, ou avulsão. A ocorrência destas complicações relaciona-se diretamente com o tamanho dos vasos e a presença de doença aterosclerótica periférica. Assim, como anteriormente referido, a avaliação completa dos vasos por angiografia com TC é imperativa antes do procedimento.⁽⁴⁰⁾ A regurgitação aórtica paravalvular é também comum, embora seja ligeira na maioria dos doentes e clinicamente pouco relevante.^(77, 79) No entanto continua a ser uma preocupação, exigindo seguimento e avaliação cuidadosos, pois a regurgitação aórtica moderada está associada a resultados desfavoráveis a longo prazo.^(5, 79)

A sobrevivência num 1 ano varia de 60 a 80%, dependendo da gravidade de comorbilidades.^(72, 73, 76, 77, 79, 81, 82) A maioria dos doentes apresenta uma melhoria significativa do estado de saúde e da qualidade de vida. No entanto, a questão da durabilidade a longo prazo das válvulas ainda tem de ser estudada.⁽⁵⁾

O primeiro estudo randomizado que compara a cirurgia cardíaca convencional com a implantação percutânea/transapical da válvula aórtica em doentes com EA de alto risco, mas considerados candidatos para cirurgia de substituição da válvula aórtica, mostrou que ambas as intervenções estão associadas a incidência de morte de qualquer causa sobreponível aos 30 dias e 1 ano. Os eventos neurológicos foram superiores no grupo transcateter, quer aos 30 dias quer ao ano. Nos doentes submetidos a intervenção percutânea as complicações vasculares e a regurgitação aórtica paravalvular moderada a grave foram mais frequentes. Contrariamente, no grupo submetido a cirurgia a ocorrência de hemorragia e fibrilhação auricular foi superior. Aos 30 dias o grupo de abordagem por cateter teve uma redução maior da classe funcional. Este estudo demonstrou ainda que a TAVI fornece resultados hemodinâmicos, em termos de gradiente e área valvular, que são ligeiramente superiores às biopróteses convencionais. ^(72, 83)

Em doentes com válvulas bioprotésicas degeneradas a reoperação acarreta riscos significativos.⁽⁴⁰⁾ A possibilidade de implantação de uma válvula numa bioprótese degenerada é uma aplicação promissora da TAVI.⁽³⁹⁾

Discussão

Na Europa, a EA degenerativa é a doença valvular mais comum, afetando predominantemente a população com idade mais avançada. Esta patologia ocorre devido a um processo degenerativo, que partilha com a aterosclerose semelhanças nas alterações histopatológicas e nos fatores de risco. Estratégias para reduzir os fatores de risco poderão prevenir a progressão da doença. No entanto, apesar da modificação dos fatores de risco estar recomendada, atualmente não existem evidências suficientes que permitam o uso de tratamento médico com objetivo de retardar a progressão da doença. Assim, são necessários mais estudos que permitam avaliar estratégias terapêuticas capazes de atrasar a evolução da doença, nomeadamente nas fases iniciais do processo degenerativo.

Atualmente, o tratamento definitivo para a EA degenerativa sintomática é a substituição cirúrgica da válvula aórtica. Contrariamente, a abordagem e o tratamento da EA de baixo-fluxo/baixo-gradiente e da EA grave assintomática continua a ser um tema bastante controverso. Devido à idade avançada da maioria dos doentes com EA degenerativa, muitos apresentam comorbilidades que os tornam candidatos inadequados para a substituição cirúrgica da válvula aórtica. Nos doentes com alto risco cirúrgico está recomendada TAVI. Nos doentes com risco baixo ou moderado esta intervenção ainda não se encontra recomendada, sendo necessários estudos que comparem a TAVI com a substituição cirúrgica da válvula, neste subgrupo de doentes.

Conflito de Interesses

Os autores declaram não existir conflito de interesses.

Bibliografia

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24(13):1231-43.
2. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, et al. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(11):685-94.
3. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-11.
4. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet*. 2009;373(9667):956-66.
5. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33(19):2451-96.
6. Olszowska M. Pathogenesis and pathophysiology of aortic valve stenosis in adults. *Pol Arch Med Wewn*. 2011;121(11):409-13.
7. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation*. 2005;111(24):3316-26.
8. Yetkin E, Waltenberger J. Molecular and cellular mechanisms of aortic stenosis. *Int J Cardiol*. 2009;135(1):4-13.
9. Ramaraj R, Sorrell VL. Degenerative aortic stenosis. *BMJ*. 2008;336(7643):550-5.
10. Rajamannan NM, Evans FJ, Aikawa E, et al. Calcific aortic valve disease: not simply a degenerative process: A review and agenda for research from the National Heart and Lung and Blood Institute Aortic Stenosis Working Group. Executive summary: Calcific aortic valve disease-2011 update. *Circulation*. 2011;124(16):1783-91.
11. Rajamannan NM. Mechanisms of aortic valve calcification: the LDL-density-radius theory: a translation from cell signaling to physiology. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2010;298(1):H5-15.
12. Alexopoulos A, Peroukides S, Bravou V, et al. Implication of bone regulatory factors in human coronary artery calcification. *Artery Research*. 2011;5(3):101-8.
13. Li C, Xu S, Gotlieb AI. The progression of calcific aortic valve disease through injury, cell dysfunction, and disruptive biologic and physical force feedback loops. *Cardiovasc Pathol*. 2013;22(1):1-8.
14. Soini Y, Salo T, Satta J. Angiogenesis is involved in the pathogenesis of nonrheumatic aortic valve stenosis. *Hum Pathol*. 2003;34(8):756-63.
15. Alexopoulos A, Bravou V, Peroukides S, et al. Bone regulatory factors NFATc1 and Osterix in human calcific aortic valves. *Int J Cardiol*. 2010;139(2):142-9.
16. Helske S, Lindstedt KA, Laine M, et al. Induction of local angiotensin II-producing systems in stenotic aortic valves. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(9):1859-66.
17. Peltier M, Trojette F, Sarano ME, et al. Relation between cardiovascular risk factors and nonrheumatic severe calcific aortic stenosis among patients with a three-cuspid aortic valve. *Am J Cardiol*. 2003;91(1):97-9.
18. Messika-Zeitoun D, Bielak LF, Peyser PA, et al. Aortic valve calcification: determinants and progression in the population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007;27(3):642-8.

19. Vahanian A, Iung B, Pierard L, Dion R, Pepper J. Valvular heart disease. In: Camm A, Lüscher T, Serruys P, editors. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Malden/Oxford/Victoria: Blackwell Publishing Ltd; 2006. p. 625-70.
20. Otto CM. Calcific aortic valve disease: new concepts. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;22(4):276-84.
21. O'Brien KD. Pathogenesis of calcific aortic valve disease: a disease process comes of age (and a good deal more). *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26(8):1721-8.
22. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study*. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(3):630-4.
23. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, et al. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med*. 1999;341(3):142-7.
24. Ngo DT, Sverdlöv AL, Horowitz JD. Prevention of aortic valve stenosis: a realistic therapeutic target? *Pharmacol Ther*. 2012;135(1):78-93.
25. Cosmi JE, Kort S, Tunick PA, et al. The risk of the development of aortic stenosis in patients with "benign" aortic valve thickening. *Arch Intern Med*. 2002;162(20):2345-7.
26. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2008;118(15):e523-661.
27. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation*. 1997;95(9):2262-70.
28. Lancellotti P, Moonen M, Magne J, et al. Prognostic effect of long-axis left ventricular dysfunction and B-type natriuretic peptide levels in asymptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2010;105(3):383-8.
29. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2000;343(9):611-7.
30. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*. 2005;111(24):3290-5.
31. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010;121(1):151-6.
32. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, et al. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation*. 2005;112(9 Suppl):I377-82.
33. Marechaux S, Hachicha Z, Bellouin A, et al. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 2010;31(11):1390-7.
34. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2005;26(13):1309-13.

35. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation*. 2004;109(19):2302-8.
36. Monin JL, Lancellotti P, Monchi M, et al. Risk score for predicting outcome in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Circulation*. 2009;120(1):69-75.
37. Islam S, Islam E, Cevik C, et al. Aortic stenosis and angiodysplastic gastrointestinal bleeding: Heyde's disease. *Heart Lung*. 2012;41(1):90-4.
38. Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T, et al. Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2003;349(4):343-9.
39. Vahanian A, Iung B, Himbert D, et al. Changing demographics of valvular heart disease and impact on surgical and transcatheter valve therapies. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27(8):1115-22.
40. Halim SA, Kiefer TL, Hughes GC, et al. Transcatheter aortic valve replacement: an update. *Curr Cardiol Rep*. 2013;15(6):367.
41. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(1):1-25.
42. Pibarot P, Dumesnil JG. Low-flow, low-gradient aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(19):1845-53.
43. Monin JL, Quere JP, Monchi M, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*. 2003;108(3):319-24.
44. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, et al. Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 2008;29(8):1043-8.
45. Orwat S, Kaleschke G, Kerckhoff G, et al. Low flow, low gradient severe aortic stenosis: diagnosis, treatment and prognosis. *EuroIntervention*. 2013;9 Suppl:S38-42.
46. Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, et al. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(24):2251-60.
47. Lancellotti P, Donal E, Magne J, et al. Risk stratification in asymptomatic moderate to severe aortic stenosis: the importance of the valvular, arterial and ventricular interplay. *Heart*. 2010;96(17):1364-71.
48. Kaleschke G, Seifarth H, Kerckhoff G, et al. Imaging decision-making for transfemoral or transapical approach of transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2010;6 Suppl G:G20-7.
49. Messika-Zeitoun D, Serfaty JM, Brochet E, et al. Multimodal assessment of the aortic annulus diameter: implications for transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(3):186-94.
50. Jilaihawi H, Kashif M, Fontana G, et al. Cross-sectional computed tomographic assessment improves accuracy of aortic annular sizing for transcatheter aortic valve replacement and reduces the incidence of paravalvular aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(14):1275-86.
51. Willson AB, Webb JG, Labounty TM, et al. 3-dimensional aortic annular assessment by multidetector computed tomography predicts moderate or severe paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: a multicenter retrospective analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(14):1287-94.
52. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1343-56.

53. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, et al. Effect of Lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation*. 2010;121(2):306-14.
54. Parolari A, Loardi C, Mussoni L, et al. Nonrheumatic calcific aortic stenosis: an overview from basic science to pharmacological prevention. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;35(3):493-504.
55. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, et al. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2005;352(23):2389-97.
56. Moura LM, Ramos SF, Kristensen SD, et al. Rosuvastatin slows the development of diastolic dysfunction in calcific aortic stenosis. *J Heart Valve Dis*. 2012;21(4):463-72.
57. Alexopoulos A, Kaoukis A, Papadaki H, et al. Pathophysiologic mechanisms of calcific aortic stenosis. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2012;6(2):71-80.
58. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635-701.
59. Khot UN, Novaro GM, Popovic ZB, et al. Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2003;348(18):1756-63.
60. Sterbakova G, Vyskocil V, Linhartova K. Bisphosphonates in calcific aortic stenosis: association with slower progression in mild disease--a pilot retrospective study. *Cardiology*. 2010;117(3):184-9.
61. Innasimuthu AL, Katz WE. Effect of bisphosphonates on the progression of degenerative aortic stenosis. *Echocardiography*. 2011;28(1):1-7.
62. Skolnick AH, Osranek M, Formica P, et al. Osteoporosis treatment and progression of aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2009;104(1):122-4.
63. Rahimtoola SH. Valvular heart disease: a perspective on the asymptomatic patient with severe valvular aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2008;29(14):1783-90.
64. Pibarot P, Dumesnil JG. Improving assessment of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(3):169-80.
65. Rafique AM, Biner S, Ray I, et al. Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2009;104(7):972-7.
66. Kang DH, Park SJ, Rim JH, et al. Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010;121(13):1502-9.
67. Tissot CM, Attias D, Himbert D, et al. Reappraisal of percutaneous aortic balloon valvuloplasty as a preliminary treatment strategy in the transcatheter aortic valve implantation era. *EuroIntervention*. 2011;7(1):49-56.
68. Iung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005;26(24):2714-20.
69. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, et al. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(6):2111-5.
70. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2008;29(11):1463-70.

71. Green P, Woglom AE, Genereux P, et al. The impact of frailty status on survival after transcatheter aortic valve replacement in older adults with severe aortic stenosis: a single-center experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5(9):974-81.
72. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011;364(23):2187-98.
73. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363(17):1597-607.
74. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* 2010;122(1):62-9.
75. Piazza N, Grube E, Gerckens U, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention.* 2008;4(2):242-9.
76. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* 2011;124(4):425-33.
77. Zahn R, Gerckens U, Grube E, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J.* 2011;32(2):198-204.
78. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J.* 2011;32(2):191-7.
79. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation.* 2011;123(3):299-308.
80. Rodes-Cabau J, Webb JG, Cheung A, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(11):1080-90.
81. Buellesfeld L, Gerckens U, Schuler G, et al. 2-year follow-up of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation using a self-expanding valve prosthesis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(16):1650-7.
82. Gurvitch R, Wood DA, Tay EL, et al. Transcatheter aortic valve implantation: durability of clinical and hemodynamic outcomes beyond 3 years in a large patient cohort. *Circulation.* 2010;122(13):1319-27.
83. Macedo F. Comentário a "Transcateter versus substituição cirúrgica da válvula aórtica em pacientes de alto risco". *Rev Port Cardiol.* 2011;30(11):879-80.

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Filipe Macedo por ter aceite orientar este trabalho, pelo apoio e por toda a disponibilidade demonstrada.

Aos meus pais e à minha irmã pelo apoio incondicional ao longo de todo o meu percurso académico.

Ao Tiago Oliveira por todo o apoio prestado.

Normas de publicação da Revista Portuguesa de Cardiologia

A Revista Portuguesa de Cardiologia, órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia, é uma publicação científica internacional destinada ao estudo das doenças cardiovasculares.

Publica artigos em português na sua edição em papel e em português e inglês na sua edição online, sobre todas as áreas da Medicina Cardiovascular. Se os artigos são publicados apenas em inglês, esta versão surgirá simultaneamente em papel e online. Inclui regularmente artigos originais sobre investigação clínica ou básica, revisões temáticas, casos clínicos, imagens em cardiologia, comentários editoriais e cartas ao editor. Para consultar as edições online deverá aceder através do link www.revportcardiol.org.

Todos os artigos são avaliados antes de serem aceites para publicação por peritos designados pelos Editores (peer review). A submissão de um artigo à Revista Portuguesa de Cardiologia implica que este nunca tenha sido publicado e que não esteja a ser avaliado para publicação noutra revista.

Os trabalhos submetidos para publicação são propriedade da Revista Portuguesa de Cardiologia e a sua reprodução total ou parcial deverá ser convenientemente autorizada. Todos os autores deverão enviar a Declaração de Originalidade, conferindo esses direitos à RPC, na altura em que os artigos são aceites para publicação.

Envio de manuscritos

Os manuscritos para a Revista Portuguesa de Cardiologia são enviados através do link <http://www.ees.elsevier.com/repc>. Para enviar um manuscrito, é apenas necessário aceder ao referido link e seguir todas as instruções que surgem.

Responsabilidades Éticas

Os autores dos artigos aceitam a responsabilidade definida pelo Comité Internacional dos Editores das Revistas Médicas (consultar www.icmje.org).

Os trabalhos submetidos para publicação na Revista Portuguesa de Cardiologia devem respeitar as recomendações internacionais sobre investigação clínica (Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial, revista recentemente) e com animais de laboratório (Sociedade Americana de Fisiologia). Os estudos aleatorizados deverão seguir as normas CONSORT.

Informação sobre autorizações

A publicação de fotografias ou de dados dos doentes não devem identificar os mesmos. Em todos os casos, os autores devem apresentar o consentimento escrito por parte do doente que autorize a sua publicação, reprodução e divulgação em papel e na Revista Portuguesa de Cardiologia. Do mesmo modo os autores são responsáveis por obter as respectivas autorizações para reproduzir na Revista Portuguesa de Cardiologia todo o material (texto, tabelas ou figuras) previamente publicado. Estas autorizações devem ser solicitadas ao autor e à editora que publicou o referido material.

Conflito de interesses

Cada um dos autores deverá indicar no seu artigo se existe ou não qualquer tipo de Conflito de Interesses.

Declaração de originalidade

O autor deverá enviar uma declaração de originalidade. Ver anexo I

Protecção de dados

Os dados de carácter pessoal que se solicitam vão ser tratados num ficheiro automatizado da Sociedade Portuguesa de Cardiologia (SPC) com a finalidade de gerir a publicação do seu artigo na Revista Portuguesa de Cardiologia (RPC). Salvo indique o contrário ao enviar o artigo, fica expressamente autorizado que os dados referentes ao seu nome, apelidos, local de trabalho e correio electrónico sejam publicados na RPC, bem como no portal da SPC (www.spc.pt) e no portal online www.revportcardiol.org, com o intuito de dar a conhecer a autoria do artigo e de possibilitar que os leitores possam comunicar com os autores.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Todos os manuscritos deverão ser apresentados de acordo com as normas de publicação. Pressupõe-se que o primeiro autor é o responsável pelo cumprimento das normas e que os restantes autores conhecem, participam e estão de acordo com o conteúdo do manuscrito.

NOTA IMPORTANTE! Para que se possa iniciar o processo de avaliação, o documento com o corpo do artigo deverá incluir todos os elementos que fazem parte do artigo: Títulos em português e em inglês; autores; proveniência; palavras-chave e keywords; Resumos em português e em inglês; Corpo do artigo, incluindo as tabelas; bibliografia; legendas das figuras e das tabelas.

1. Artigos Originais

Apresentação do documento:

- Com espaço duplo, margens de 2,5 cm e páginas numeradas.
- Não deverão exceder 5.000 palavras, contadas desde a primeira à última página, excluindo as tabelas.
- Consta de dois documentos: primeira página e manuscrito
- O manuscrito deve seguir sempre a mesma ordem: a) resumo estruturado em português e palavras-chave; b) resumo estruturado em inglês e palavras-chave; c) quadro de abreviaturas em português e em inglês; d) texto; e) bibliografia; f) legendas das figuras; g) tabelas (opcional) e h) figuras (opcional)-

Primeira página

Título completo (menos de 150 caracteres) em português e em inglês.

Nome e apelido dos autores pela ordem seguinte: nome próprio, seguido do apelido (pode conter dois nomes)

Proveniência (Serviço, Instituição, cidade, país) e financiamento caso haja.

Endereço completo do autor a quem deve ser dirigida a correspondência, fax e endereço electrónico.

Faz-se referência ao número total de palavras do manuscrito (excluindo as tabelas).

Resumo estruturado

O resumo, com um máximo de 250 palavras, está dividido em quatro partes: a) Introdução e objectivos; b) Métodos; c) Resultados e d) Conclusões.

Deverá ser elucidativo e não inclui referências bibliográficas nem abreviaturas (excepto as referentes a unidades de medida).

Inclui no final três a dez palavras-chave em português e em inglês. Deverão ser preferencialmente seleccionadas a partir da lista publicada na Revista Portuguesa de Cardiologia, oriundas do Medical Subject Headings (MeSH) da National Library of Medicine, disponível em: www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html.

O resumo e as palavras-chave em inglês devem ser apresentados da mesma forma.

Texto

Deverá conter as seguintes partes devidamente assinaladas: a) Introdução; b) Métodos; c) Resultados; d) Discussão e e) Conclusões. Poderá utilizar subdivisões adequadamente para organizar cada uma das secções.

As abreviaturas das unidades de medida são as recomendadas pela RPC (ver Anexo II).

Os agradecimentos situam-se no final do texto.

Bibliografia

As referências bibliográficas deverão ser citadas por ordem numérica no formato 'superscript', de acordo com a ordem de entrada no texto.

As referências bibliográficas não incluem comunicações pessoais, manuscritos ou qualquer dado não publicado. Todavia podem estar incluídos, entre parêntesis, ao longo do texto.

São citados abstracts com menos de dois anos de publicação, identificando-os com [abstract] colocado depois do título.

As revistas médicas são referenciadas com as abreviaturas utilizadas pelo Index Medicus: List of Journals Indexed, tal como se publicam no número de Janeiro de cada ano. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/citmatch_help.html#JournalLists.

O estilo e a pontuação das referências deverão seguir o modelo Vancouver 3.

Revista médica: Lista de todos os autores. Se o número de autores for superior a três, incluem-se os três primeiros, seguidos da abreviatura latina et al. Exemplo:

17. Sousa PJ, Gonçalves PA, Marques H et al. Radiação na AngioTC cardíaca; preditores de maior dose utilizada e sua redução ao longo do tempo. Rev Port cardiol, 2010; 29:1655-65

Capítulo em livro: Autores, título do capítulo, editores, título do livro, cidade, editora e páginas. Exemplo:

23. Nabel EG, Nabel GJ. Gene therapy for cardiovascular disease. En: Haber E, editor. Molecular cardiovascular medicine. New York: Scientific American 1995. P79-96.

Livro: Cite as páginas específicas. Exemplo:

30. Cohn PF. Silent myocardial ischemia and infarction. 3rd ed. New York: Mansel Dekker; 1993. P. 33.

Material electrónico: Artigo de revista em formato electrónico. Exemplo:

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts it an advisory role. Am J Nurs. [serie na internet.] 2002 Jun citado 12 Ago 2002;102(6): [aprox. 3] p. Disponível em: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

A Bibliografia será enviada como texto regular, nunca como nota de rodapé. Não se aceitam códigos específicos dos programas de gestão bibliográfica.

I. Figuras

As figuras correspondentes a gráficos e desenhos são enviadas no formato TIFF ou JPEG de preferência, com uma resolução nunca inferior a 300 dpi e utilizando o negro para linhas e texto. São alvo de numeração árabe de acordo com a ordem de entrada no texto.

• A grafia, símbolos, letras, etc, deverão ser enviados num tamanho que,

ao ser reduzido, os mantenha claramente legíveis. Os detalhes especiais deverão ser assinalados com setas contrastantes com a figura.

• As legendas das figuras devem ser incluídas numa folha aparte. No final devem ser identificadas as abreviaturas empregues por ordem alfabética.

• As figuras não podem incluir dados que dêem a conhecer a proveniência do trabalho ou a identidade do paciente. As fotografias das pessoas devem ser feitas de maneira que estas não sejam identificadas ou incluir-se-á o consentimento por parte da pessoa fotografada.

Tabelas

São identificadas com numeração árabe de acordo com a ordem de entrada no texto.

Cada tabela será escrita a espaço duplo numa folha aparte.

• Incluem um título na parte superior e na parte inferior são referidas as abreviaturas por ordem alfabética.

• O seu conteúdo é auto-explicativo e os dados que incluem não figuram no texto nem nas figuras.

2. Artigos de Revisão

Nº máximo de palavras do artigo sem contar com o resumo e quadros- 5.000

Nº máximo de palavras do Resumo - 250

Nº máximo de Figuras - 10

Nº máximo de quadros - 10

Nº máximo de ref. bibliográficas - 100

3. Cartas ao Editor

Devem ser enviadas sob esta rubrica e referem-se a artigos publicados na Revista. Serão somente consideradas as cartas recebidas no prazo de oito semanas após a publicação do artigo em questão.

• Com espaço duplo, com margens de 2,5 cm.

• O título (em português e em inglês), os autores (máximo quatro), proveniência, endereço e figuras devem ser especificados de acordo com as normas anteriormente referidas para os artigos originais.

• Não podem exceder as 800 palavras.

• Podem incluir um número máximo de duas figuras. As tabelas estão excluídas.

4. Casos Clínicos

Devem ser enviados sob esta rubrica.

• A espaço duplo com margens de 2,5 cm.

• O título (em português e em inglês) não deve exceder 10 palavras

Os autores (máximo oito) proveniência, endereço e figuras serão especificados de acordo com as normas anteriormente referidas para os artigos originais.

O texto explicativo não pode exceder 3.000 palavras e contem informação de maior relevância. Todos os símbolos que possam constar nas imagens serão adequadamente explicados no texto.

Contêm um número máximo de 4 figuras e pode ser enviado material suplementar, como por exemplo vídeos clips.

5. Imagens em Cardiologia

• A espaço duplo com margens de 2,5 cm.

• O título (em português e em inglês) não deve exceder oito palavras

• Os autores (máximo seis), proveniência, endereço e figuras serão especificados de acordo com as normas anteriormente referidas para os artigos originais.

• O texto explicativo não pode exceder as 250 palavras e contem informação de maior relevância, sem referências bibliográficas. Todos os símbolos que possam constar nas imagens serão adequadamente explicados no texto.

• Contêm um número máximo de quatro figuras.

6. Material adicional na WEB

A Revista Portuguesa de Cardiologia aceita o envio de material electrónico adicional para apoiar e melhorar a apresentação da sua investigação científica. Contudo, unicamente se considerará para publicação o material electrónico adicional directamente relacionado com o conteúdo do artigo e a sua aceitação final dependerá do critério do Editor. O material adicional aceite não será traduzido e publicar-se-á electronicamente no formato da sua recepção.

Para assegurar que o material tenha o formato apropriado recomendamos o seguinte:

	Formato	Extensão	Detalhes
Texto	Word	.doc ou docx	Tamanho máximo 300 Kb
Imagem	TIFF	.tif	Tamanho máximo 10MB
Áudio	MP3	.mp3	Tamanho máximo 10MB
Vídeo	WMV	.wmv	Tamanho máximo 30MB

ANEXO I

DECLARAÇÃO

Declaro que autorizo a publicação do manuscrito:

Ref.^a

Título

.....

.....

do qual sou autor ou c/autor.

Declaro ainda que presente manuscrito é original, não foi objecto de qualquer outro tipo de publicação e cedo a inteira propriedade à Revista Portuguesa de Cardiologia, ficando a sua reprodução, no todo ou em parte, dependente de prévia autorização dos editores.

Nome dos autores:

.....

.....

Assinaturas:

Os autores deverão submeter o material no formato electrónico através do EES como arquivo multimédia juntamente com o artigo e conceber um título conciso e descritivo para cada arquivo.

Do mesmo modo, este tipo de material deverá cumprir também todos os requisitos e responsabilidades éticas gerais descritas nessas normas.

O Corpo Redactorial reserva-se o direito de recusar o material electrónico que não julgue apropriado.

ANEXO II

Símbolos, abreviaturas de medidas ou estatística

Designação	Português	Inglês
Ampere	A	A
Ano	ano	yr
Centímetro quadrado	cm ²	cm ²
Contagens por minuto	cpm	cpm
Contagens por segundo	cps	cps
Curie	Ci	Ci
Electrocardiograma	ECG	ECG
Equivalente	Eq	Eq
Grau Celsius	°C	°C
Gramma	g	g
Hemoglobina	Hb	Hb
Hertz	Hz	Hz
Hora	h	h
Joule	J	J
Litro	L ou l	l ou L
Metro	m	m
Minuto	min	min
Molar	M	M
Mole	mol	mol
Normal (concentração)	N	N
Ohm	Ω	Ω
Osmol	osmol	osmol
Peso	peso	WT
Pressão parcial de CO ₂	pCO ₂	pCO ₂
Pressão parcial de O ₂	pO ₂	pO ₂
Quilograma	kg	kg
Segundo	s	sec
Semana	Sem	Wk
Sistema nervoso central	SNC	CNS
Unidade Internacional	UI	IU
Volt	V	V
Milivolt	mV	mV
Volume	Vol	Vol
Watts	W	W

Estatística:

Coefficiente de correlação	r	r
Desvio padrão (standard)	DP	SD
Erro padrão (standard) da média	EPM	SEM
Graus de liberdade	gl	df
Média	\bar{x}	\bar{x}
Não significativa	NS	NS
Número de observações	n	n
Probabilidade	p	p
Teste «t» de Student	teste t	t test